

**eP1261****Associação de N-Acetilcisteína e deferoxamina na prevenção da disfunção cardíaca: metabolismo do cálcio**

Mariana Breidenbach, Amanda Phaelante Pinto, Alessandra Gonçalves Machado, Juliana de Oliveira Rangel, Daniel Sturza Caetano Lucas, Andreia Biolo, Nadine Oliveira Clausell, Santiago Alonso Tobar Leitão, Luís Eduardo Paim Rhode, Michael Andrades - HCPA

O processo inflamatório e o aumento de espécies reativas de oxigênio (ERO) interferem na viabilidade das moléculas cardíacas, causando danos na contração das células e fração de ejeção (FE). O uso de moléculas antioxidantes, como a N-acetilcisteína (NAC) é uma tentativa de combater esses efeitos negativos. As cardiomiopatias estão relacionadas ainda com o aumento de íons ferro que também estimulam o estresse oxidativo. A NAC em presença de íons ferro comporta-se como pró-oxidante e o uso de quelantes, como a deferoxamina (DFX), poderia impedir o efeito pró-oxidante. O nosso grupo demonstrou que o uso da associação NAC/DFX melhora a FE em ratos infartados. O balanço do cálcio intracelular é importante no processo de contração-relaxamento muscular. Este balanço é mantido pelo Receptor de Rianodina (Ryr), o qual libera cálcio do retículo sarcoplasmático, e pela bomba SERCA, a qual é regulada pela proteína fosfolambam (PLB). As modificações oxidativas sobre Ryr e SERCA podem afetar o balanço de cálcio. A nossa hipótese é que o uso da associação NAC/DFX melhora o manejo do cálcio intracelular em animais submetidos ao IAM. Para avaliar essa associação, foram utilizados ratos Wistar machos (60 dias de idade), randomizados para cirurgia SHAM ou de IAM. 12 horas após, os animais foram subdivididos em 5 grupos: 1- SHAM + PBS 20 mM; 2- IAM + PBS 20 mM; 3- IAM + NAC 25 mg/kg/dia; 4- IAM + DFX 40 mg/kg/dia; 5- IAM + NAC/DFX. Após 10 dias, metade dos animais foram eutanasiados e os demais acompanhados por 28 dias. Os grupos 4 e 5 receberam DFX apenas nos 7 primeiros dias. Foi realizada ecografia aos 28 dias após o IAM. Foram analisadas proteínas PLB (total e fosforilada) por Western Blot. O tratamento com NAC/DFX promoveu uma diminuição na área de infarto (-18%;  $p = 0,002$ ) e aumento na FE (+13%;  $p = 0,058$ ) aos 28 dias após a cirurgia. Porém, o modelo de IAM, associado ou não com NAC/DFX, não gerou alterações na fosforilação da PLB. Concluímos que a alteração da fosforilação do PLB não pode ser mimetizado pelo modelo animal escolhido. Portanto, a melhora na FE causada pela NAC/DFX não pode ser explicada por este mecanismo. Palavras-chaves: cálcio, IAM, N-Acetilcisteína